

**Литература:**

1. Зинчук В.В., Максимович Н.А., Козловский В.И., Балбатун О.А., Пронько Т.П. Дисфункция эндотелия: фундаментальные и клинические аспекты / под ред. Зинчука В.В. - Гродно, 2006. - 183 с.
2. Chan N.L., Kavanaugh JS, Rogers PH, Arnone A. Crystallographic analysis of the interaction of nitric oxide with quaternary-T human hemoglobin // *Biochemistry* – 2004 – Vol. 43 (1) – p. 118-132.
3. Clementi M.E., Orsini F., Schinina M.E., Noia G., Giardina B. Effect of nitric oxide on the transport and release of oxygen in fetal blood // *Biochemical And Biophysical Research Communications* – 2003 – Vol. 302 – p. 515-519.
4. Sonveaux P., Lobysheva I.I., Feron O., McMahon T.J. Transport and peripheral bioactivities of nitrogen oxides carried by red blood cell hemoglobin: role in oxygen delivery // *Physiology*. – 2007. – Vol. 22. – P. 97-112.
5. Stepuro T.L., Zinchuk V.V. Nitric oxide effect on the hemoglobin-oxygen affinity // *J. Physiol. Pharmacol.* – 2006. - Vol. 57 (1). - P. 29-38.

## **ВЛИЯНИЕ КОЭНЗИМА Q<sub>10</sub> НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ РЕАКТИВНОСТЬ У КРЫС С ХРОНИЧЕСКИМ ДЕФИЦИТОМ НИГРО-СТРИАТНОГО ДОФАМИНА**

**Таланов С.А., Ткаченко М.Н., Присяжная А.Д., Сагач В.Ф.**

*Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины*

Болезнь Паркинсона – экстрапирамидное заболевание, для которого характерна триада симптомов: мышечная ригидность, тремор покоя и олигокинезия. Кроме того, данная патология часто сопровождается вегетативными расстройствами, в том числе сердечно-сосудистыми. Однако, их относят к возрастным изменениям, т.к. паркинсонизм – это болезнь, которой подвержены люди пожилого возраста.

**Цель** данной работы состояла в изучении функционального состояния сердечно-сосудистой системы у крыс с хроническим дефицитом нигро-стриатного дофамина (ДА), лежащего в основе патогенеза БП, и возможности коррекции выявленных нарушений при помощи коэнзима Q<sub>10</sub>.

**Материал и методы.** Эксперименты проводили на изолированных сердцах и грудного отдела аорты 6-месячных крыс линии Вистар-Киото. Было проведено три серии экспериментов: I – интактные животные, II – крысы с хроническим (3 месяца) дефицитом нигро-стриатного ДА, III – животные с хроническим дефицитом ДА, которые в течение 30 дней перед экспериментом получали ежедневно с пищей по 10 мг/кг коэнзима Q<sub>10</sub>.

Систолическое и конечно-диастолическое давление, развиваемое левым желудочком изолированного по Лангендорфу сердца, измеряли при

дозированном увеличении объема полиэтиленового баллончика вставленного в желудочек. Диастолическую жесткость миокарда рассчитывали как отношение прироста диастолического давления к приросту объема баллончика в перерасчете на массу сердца.

Аорта нарезалась на сегменты шириной 2-2,5 мм и массой 2-3 г с учетом циркулярной ориентации её гладкомышечного слоя. Препарат растягивали с силой 10-15 мН. Активация сосудистых гладких мышц (СГМ) достигалась добавлением в буферный раствор норадреналина (НА,  $10^{-5}$  моль/л). Амплитуда расслабления СГМ при действии ацетилхолина йодида (АХ,  $10^{-6}$  моль/л) или нитропруссид натрия (НП,  $10^{-4}$  моль/л) обозначали в процентах от сокращения на НА.

Хронический дефицит ДА моделировали путем одностороннего разрушения ДА-синтезирующих нейронов компактной части черной субстанции, вызываемого стереотаксической инъекцией 8 мкг селективного нейротоксина 6-гидроксидофамина в левый латеральный восходящий пучок переднего мозга. В эксперимент брали только животных с существенной (более 90 %) дегенерацией ДА-эргической системы левого полушария.

Результаты обрабатывали методом вариационной статистики, используя программное обеспечение Origin 7 ("Microcal Software, Inc", США).

**Результаты и их обсуждение.** Было показано, что у крыс с дефицитом nigro-стриатного ДА давление, развиваемое левым желудочком, достоверно меньше. При этом их сердца значительно хуже выдерживали нагрузку растяжением: фаза плато исследованной реакции у них была менее продолжительна, чем у контрольных животных. При этом у крыс с моделью гемипаркинсонизма значительно быстрее увеличивалось конечно-диастолическое давление. Это происходило в результате увеличения жесткости сердечной мышцы.

Амплитуда расслабления грудной аорты у контрольных животных на действие АХ составляла в среднем  $66,4 \pm 3,0$ , а на действие НП –  $87,4 \pm 2,4$  %, от базального уровня сокращения на НА. У крыс II и III групп амплитуда расслабления на АХ была  $16,4 \pm 3,4$  ( $P < 0,001$ , по отношению к контролю) и  $41,2 \pm 10,0$  % ( $P < 0,05$ , по отношению к I и II группам), а на действие НП –  $83,7 \pm 4,5$  % ( $P > 0,05$  по отношению к контролю) и  $89,0 \pm 7,6$  % ( $P > 0,05$  по отношению к группам I и II) соответственно.

Таким образом, проведенные исследования показали, что у животных с хроническим дефицитом nigro-стриатного ДА ухудшается функциональное состояние миокарда, причем нарушается как систолическая, так и диастолическая функция сердца. Кроме того, у крыс с недостаточностью ДА амплитуда расслабления СГМ аорты на АХ уменьшается почти в 4 раза по сравнению с контрольными животными. В то же время расслабление на НП происходит с неизменной амплитудой,

что свидетельствует о том, что у крыс с дефицитом церебрального ДА нарушается, в первую очередь, функциональное состояние эндотелия.

Одной из причин дисфункции сердечно-сосудистой системы в условиях хронического дефицита церебрального ДА может быть влияние продуктов оксидативного стресса. Известно, что реактивные формы кислорода, играют существенную роль в патогенезе БП. При этом активируется перекисное окисление липидов и снижается активность ферментов антиоксидантной системы [2].

В наших экспериментах у крыс, в течение месяца принимавших коэнзим  $Q_{10}$ , частично восстанавливались измененные при хроническом дефиците ДА сократительные реакции СГМ: почти вдвое возрастала амплитуда эндотелийзависимого расслабления СГМ аорты. Полученные результаты свидетельствуют о нормализующем влиянии данного кофермента на функциональное состояние эндотелия. В тоже время этот коэнзим не оказывал терапевтического эффекта на сердце: реакции миокарда, нарушенные в следствии дефицита ДА не восстанавливались. Известно, что убихинон играет ключевую роль в жизнедеятельности клетки как кофермент оксидоредуктазных ферментных систем электронно-транспортной цепи митохондрий. Другое его важное свойство – функционирование как антиоксиданта. Он обладает высокой антиоксидантной активностью, образуя буферную редокс-систему убихинол-убихинон. Восстановленная форма убихинона – убихинол также является активным антиоксидантом, причем в клетках до 70 % убихинона может находиться в восстановленной форме [3]. Причем убихинол – на 2-3 порядка более эффективный антиоксидант чем убихинон. Кроме того, убихинол принимает участие в генерации восстановленных форм  $\alpha$ -токоферола [4] и регуляции структурно-функционального состояния клеточных мембран [1]. Именно антиоксидантные свойства данного коэнзима лежат, по всей видимости, в терапевтическом действии на измененные сосудистые реакции у крыс с хронической недостаточностью церебрального ДА.

Отсутствие эффекта  $Q_{10}$  в экспериментах с сердцем связано, по всей видимости, с тем, что в тканях крыс, в отличие от других исследованных млекопитающих, он не является основным убихиноном: 90 % приходится на  $Q_9$  [1]. Другим возможным объяснением может быть необходимость достаточно продолжительного времени для достижения адекватного содержания данного коэнзима в тканях. Через месяц приема препарата, как правило, наблюдается только начальный эффект, а максимальный – после 6 месяцев его применения [5].

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что при хроническом дефиците нигро-стриатного ДА происходит нарушение функционального состояния сердечно-сосудистой системы, и в первую очередь эндотелия. Коэнзим  $Q_{10}$  благодаря своим антиоксидантным

свойствам может существенно восстанавливать измененные эндотелийзависимые сосудистые реакции. Однако не было выявлено его положительного действия на функцию сердца.

Литература:

1. Донченко Г.В. Биохимия убихинона /Q/ - К.: Наук. думка, 1988. – 240 с.
2. Крыжановский Г.Н., Никушин Е.В. и др. Перекисное окисление липидов у больных болезнью Паркинсона // Проб. старения и долголетия. – 1993. – № 1. – С. 47-50.
3. Побезимова Т.П., Войникова В.К. Биохимические и физиологические аспекты функционирования убихинона // Биол. мембр. – 1999. – 16, № 5. – С. 485-491.
4. Constantinescu A, Maguire JJ, Packer L. Interactions between ubiquinones and vitamins in membranes and cells. // Mol. Aspects Med. – 1994. – 15, Suppl: P. 57-65.
5. Overvad K., Diamant B., Holm L. Coenzyme Q10 in health and disease // Eur. J. Clin. Nutr. – 1999. – 53, № 10. – P. 764-770

## **ВЛИЯНИЕ КУПФЕРОВСКИХ КЛЕТОК НА ТЯЖЕСТЬ ПОСТИШЕМИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПЕЧЕНИ**

**Ходосовский М.Н.**

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,  
Беларусь*

Звёздчатые макрофагоциты печени (клетки Купфера) играют важную роль в повреждениях органа при реперфузии [1, 2]. Купферовские клетки могут быть одним из компонентов окислительного стресса в сосудах печени как важный источник активных форм кислорода (АФК) в начальной фазе реперфузионного повреждения *in vivo* [3, 4]. Вместе с тем, вырабатываемый клетками Купфера простагландин  $E_2$  оказывает протективное действие на эндотелий синусоидов при ишемии-реперфузии печени [5]. Таким образом, функциональная роль клеток Купфера остается неоднозначной.

**Цель работы** – изучить влияние купферовских клеток на степень реперфузионных повреждений печени при ишемии-реперфузии у кроликов.

**Материалы и методы исследований.** Эксперименты выполнены на взрослых кроликах-самцах весом 3,5-4,5 кг. Под комбинированным внутривенным наркозом (тиопентал натрия 30 мг/кг, калипсол 1,5 мг/кг/мин) вводили полиэтиленовый катетер в правое предсердие для получения смешанной венозной крови. Ишемию печени вызывали путем наложения сосудистого зажима на *a. hepatica* и *v. portae* (Pringle maneuver) в течение 30 минут. Реперфузионный период длился 120 минут. Проводили исследования биохимических показателей, отражающих